

Vesetranszplantáció utáni szekunder betegség

**Dr. Szakál Orsolya, dr. Bereczki Csaba, dr. Tiszlavicz László,
dr. Túri Sándor**

Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Szent-
Györgyi Albert Orvos-és Gyógyszerésztudományi Centrum
Gyermekegyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Centrum
Patológiai Intézet, Szeged

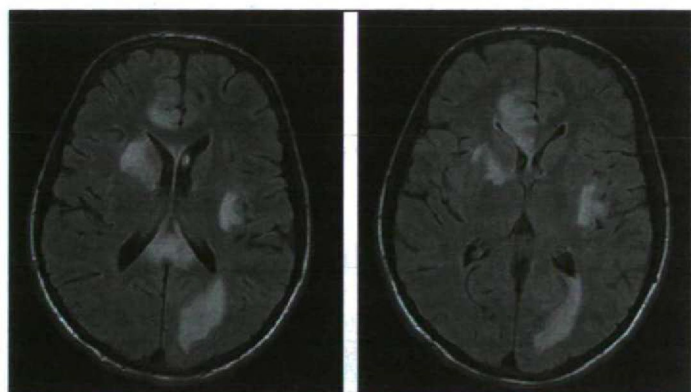
Betegünk, egy 16 éves fiú, veleszületett neurogen hólyag, vesico-ureteralis reflux, vese-üregrendszeri tárgulat miatt nephrologiai gondozás alatt állt. Az urológiai malformációk talaján végstádiumú veseelégtelenség alakult ki, mely miatt a beteg 12 éves korában cadver vesetranszplantáció történt. Ezt követően a továbbra is fennálló hólyagürítési zavar miatt a beteg post mictios önkatéterezését folytatta. Immunszuppresszív kezelése tacrolimus és mycophenolate mofetil kombinációja volt.

2005. januárjában igazolódott korábban lezajlott Epstein-Barr vírus fertőzése (EBV VCA IgM 3,19 AU/ml, IgG 25,43 AU/ml, nuklearis ellenanyag IgG 2,19 AU/ml, Cut-off: 18 AU/ml DiaSorin).

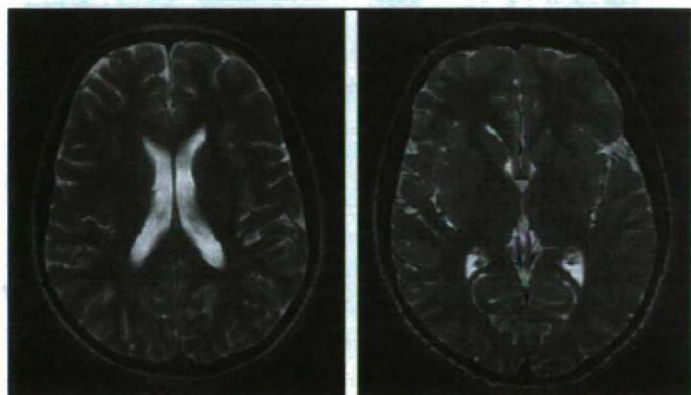
Jelen esetismertetésben szereplő felvételére (2009.05.17) egy váratlanul, láztalan állapotban, nyugalmi körülmények között fellépő grand mal roham kapcsán került sor.

Agyi MRI vizsgálata vér-agy-gát károsodást, fehér- és szürkeállományt érintő többgócú elváltozást mutatott (1.ábra).

A látott kép, valamint az anamnézis alapján többgócú granulomatosis encephalitis vagy lymphoma gyanúja merült fel. Lumbal punctio történt. A liquor vizsgálata vér-liquor gát károsodást igazolt, immunblot IgG-re blotolva pozitív. A liquor bakteriális tenyésztése negatív. Azonban a liquor Epstein-Barr vírus Real-time PCR (artus[®] EBV LC PCR kit, Qiagen) magas kópiaszámmal (1464 kópia/ml) pozitív lett.



1. ábra.
Koponya MRI
2009. 05. 19.
Többgócú fehér-
és szürkeállo-
mányi elváltozás



2. ábra.
Koponya MRI
2009. 09. 21.

Idegsebész, neuroradiológus, nephrologus, az oncoterápiában jártas szakemberek részvételével közös megbeszélés történt. Az oncoteam célzott agybiopszia elvégzését javasolta. A biopsziás mintából végzett Epstein-Barr vírus Real-time PCR (artus® EBV LC PCR kit, Qiagen) szintén magas kópiaszámmal (492×10^2 kópia/ml) lett pozitív.

A diagnózis: poszt-transzplantációs lymphoproliferatív betegség (PTLD) agyi manifesztációja.

Betegünk antivirális terápiájában parenterális gancyclovir kezelést alkalmaztunk. Immunszuppresszív gyógyszereit is módosítottuk. Tacrolimus helyett everolimust, mycofenolat mofetil helyett mycofenolsavat adtunk. A megfelelő hatásági engedélyek megérkezését követően heti rendszerességgel, összesen öt alkalommal $375 \text{ mg/testfelszín m}^2$ dózisban rituximab kezelést alkalmaztunk. A terápia alatt heti rendszerességgel kontroll liquor mintavétel történt. Ezek során fokozatosan csökkenő kópiaszámú víruspartikula volt mérhető, majd 7 héttel a kezelés megkezdését követően vett minta Epstein-Barr vírustól mentes. A beteg a

kezelés ideje alatt tünet- és panaszmentes volt, újabb görcsöt nem észleltünk antiepileptikus kezelés nélkül sem. Kontroll koponya MRI vizsgálatok során fokozatosan javuló képet láttunk (2. ábra).

A poszt-transzplantációs lymphoproliferatív betegség (PTLD) a szervtranszplantációk ritka szövődménye. A betegség általában Epstein–Barr vírus asszociált, de nem kizárólagos feltétel a fertőzés. A kórkép patomechanizmusa azon alapul, hogy a B-lymphocyták felszínén található CD21 molekula az EBV glycoprotein burkának cél receptora. B-lymphocyták EBV fertőzése esetén vagy vírusrepikáció és sejtszétérés történik, vagy a B-lymphocytá részleges EBV genom expresszálová válik. Ez utóbbi esetben B-lymphocytá aktiválódás és folyamatos proliferáció történik. Immunkompetens személyekben ezen aktiválódott és folyamatosan proliferálódó B-sejteket cytotoxikus T-lymphocyták pusztítják el. Azonban szervtranszplantáción átesett egyének esetén a graft funkciójának megőrzése céljából alkalmazott immunszuppresszió célja éppen ezen T-lymphocyták működésének gátlása. Így transzplantált betegekben az Epstein–Barr vírussal fertőzött B-lymphocyták kontrollálatlanul proliferálódhatnak, amelynek következménye mono- vagy poliklonális plasmasejt hyperplasia, B-sejtes vagy immunoblastos lymphoma. A terápiát tekintve szükséges egyrészt az immunszuppressziót mérsékelni. Erre a korai poliklonális lézió eltűnhet. Késői, monoclonális lézió, illetve kromoszóma eltérés esetén szóba jön sugár- vagy kemoterápia, illetve szintén lehetséges anti CD20 monoklonális antitesteket tartalmazó infúzió (rituximab) adása. Jelen esetben a sugárkezelés dementáló hatása miatt választottuk a rituximab kezelést. Irodalmi adatok szerint a betegségben hatásos lehet még csontvelő transzplantáción átesett betegek esetén donor EBV-specifikus cytotoxikus T-sejt infúzió. Vese, szív, tüdő transzplantáción átesett betegekben autolog HLA-identikus EBV-specifikus, cytotoxikus T-sejt infúzió hatásosságáról számoltak be. Magyarországon ezen kezelési módok még nem érhetők el.

Összefoglalásként elmondhatjuk, hogy az egyre növekvő számú szervtranszplantált beteg gondozása során gondolnunk kell eddig ritkának tartott betegségekre is, melyek korai diagnózisa szerv- illetve életmentő. A CMV status mellett ma már lehetőség van az EBV status követésére is mind szerológiai mind molekuláris genetikai vizsgálatokkal. Kvantitatív PCR technikával lehetőség van a terápia hatékonyságának monitorizálására is.

Az esetet azért tartottuk érdemesnek a bemutatásra, hogy felhívjuk a figyelmet ezen ritka kórformára.